Lane Medical Library 1930

Über haemolytischen Ikterus

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

eingereicht von

Morduch Teitelbaum

aus Riga/Lettland

Giessen 1930

Buchdruckerei Heinrich Ritter, Grünberg (Hessen)

Über haemolytischen Ikterus

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

eingereicht von

Morduch Teitelbaum

aus Riga / Lettland

Giessen 1930

Buchdruckerei Heinrich Ritter, Grünberg (Hessen)

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät

Referent: Geh.-Med. Prof. Dr. Voit.

Meiner seligen Mutter
zum Andenken!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0148

Das Krankheitsbild des haemolytischen Ikterus ist seit 30 Jahren bekannt. Als erster berichtete Minkowski über eine eigentümliche „hereditäre Form von Splenomegalie mit chronischem Ikterus", welche er bei 8 Mitgliedern ein und derselben Familie beobachtet hatte. Die Kranken hatten eine vergrösserte Milz und starke Urobilin-Urobinogenausscheidung im Harn. Der Stuhl war jedoch nicht entfärbt und die Leber nicht vergrössert. Minkowski hatte die Gelegenheit, die Sektion eines dieser Kranken, welcher an Lungenentzündung gestorben war, vornehmen zu lassen. Dabei fand sich in den gewundenen Kanälchen der Nieren eine Ablagerung eines grünlich-braunen Pigmentes, welches die Eisenreaktion gab, d. h. es handelte sich um ein erhöhtes Zugrundegehen roter Elemente. Daraus zog Minkowski den Schluss, dass es sich bei dieser Krankheit um eine Anomalie im Umsatze des Blutpigmentes handele. Ausser Minkowski haben noch französische Autoren die Krankheit beschrieben und später mehrere Deutsche (Bettmann, Kranhals, Claus, Kalberlah und Strauss). Hayem und Loewy bezeichnen das Leiden „Jetére infectieux chronique splenomegalique a poussés paroxysmatique". Vidal, Ravant, Lereboullet und Gilbert veröffentlichen kurze Zeit darnach ähnliche Beobachtungen. Für die Annahme des Ikterus haemolyticus ist der Milztumor von Bedeutung. Um aber einen haemolytischen Ikterus zu diagnostizieren, müssen ausserdem noch eine ganze Reihe anderer Symptome im Krankheitsbild vorliegen. Die charakteristischen Symptome des haemolytischen Ikterus sind: Gelbsucht, Milztumor, Anaemie. Er verläuft ohne Acholie der Stühle, ohne Hautjucken und Bradycardie. Im Harn findet sich meist kein Bilirubin, dagegen viel Urobilin und Urobilinogen. Die verminderte Resistenz der Erythrocyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen ist ein weiteres wichtiges Symptom.

Nach Morawitz ist die Resistenz der Erythrocyten in den meisten Fällen von andersartigem Ikterus erhöht, beim haemolytischen Ikterus vermindert. Die Haemolyse beginnt schon bei 0,6 % NaCl-Lösung. Im Verlaufe der Krankheit treten öfters „Anfälle" von Schmerzen in der Oberbauchgegend und Zunahme der Gelbsucht und Milzschwellung auf. Während derartiger Schübe finden sich im Blute vitalfärbbare Erythrocyten und Polychromasie.

Lepehne fordert folgende Symptome zur Stellung der Diagnose eines haemolytischen Ikterus.

1. leichter Ikterus ohne Pruritus;
2. Milztumor;
3. mässige Anaemie mit Aniso- und Mikrocytose;
4. Verminderung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen;
5. Leukocytose;
6. eine geringe Lebervergrösserung;
7. Steigerung des Grundumsatzes, vermehrte Harnsäurebildung und Neigung zu Ekzemen und Ausbildung von Turmschädel. (Letztere Anomalie ist von Gänsslen in 10 Fällen beobachtet worden.)

Nicht immer finden sich bei den Kranken alle diese Krankheitszeichen. Die Diagnose ist aber gesichert, wenn Milztumor, leichte Gelbsucht, Anaemie und verminderte Resistenz der roten Blutkörperchen besteht. Im folgenden (Tab. 1) habe ich die mir zugänglichen, bis jetzt beschriebenen Fälle aus der Literatur zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, dass von den 102 Fällen in der überwiegenden Mehrzahl der Ikterus angeboren war (die über 80 Fälle von H. Hirschfeld, über deren Verlauf Näheres nicht mitgeteilt ist, kommen hier nicht in Betracht). In der folgenden Zusammenstellung (Tab. 2) sind die wichtigsten Symptome, die sich bei den einzelnen Fällen finden, übersichtlich geordnet.

Mehr als die Hälfte der Fälle weisen also einen Milztumor und 42 Fälle einen kongenitalen Ikterus, 22 Fälle einen

Tabelle I.

Verzeichnis der Fälle.

Autoren	Beschrieben im Jahre	Anzahl der Fälle	Ob Ikterus angeboren?	Ob Ikterus später entstanden?	Ob Leberschwellung vorhanden?	Ob Milztumor vorhanden?	Ob Urobilin im Harn?	Ob Faeces entfärbt?	Ob durch Milzexstirpation geheilt?
Lewy	1898	5		5 +	4 + 1 −	5 +	5 +	5 +	
Minkowsky	1900	8	8 +		8 −	8 +	8 +	1 + 7 = 0	
Bettmann	1900	1			1 —	1 +	1 +	1 +	
Gilbert	1900	9	6 +	3 +	8 + 1 −	5 + 4 −	2 + 6 − 1 zeitw. Bilirubin	7 + 1 − 1 zeitw. entfärbt	
Vidal et Ravant	1902	1			1 +	1 +	1 +	1 +	
A. Pick	1903	3	3 +		3 −	3 −	1 + 2 −	3 +	
Kranhals	1904	3	3 +		3 −	3 +	3 +	3 +	
Claus und Kalberlah	1906	2		2 +	1 + 1 −	1 + 1 −	2 −	2 +	
Benjamin und Sluka	1907	3	2 +	1 +	1 + 2 −	2 + 1 −	2 +	1 +	
Huber	1913	1			1 +	1 +			
Lommel	1913	2	2 +				2 +		
Möller	1913	1	1 +				1 +		
Mosse	1913	2	1 +	1 +		1 + 1 −			
Goldschmidt, Pepper u. Pearce	1915	1	1 +			1 +	1 +		1 +
Albu und Hirschfeld	1917	9	teilw. +	teilw. +			9 +		
Küttner	1919	1	1 +			1 +			1 +
Rosenthal	1919	1	1 +			1 +			Behandlung mit Adrenalin. Nach der Injektion trat ein Vergiftungszustand ein, was für eine Ausschwemmung giftiger Substanzen sprechen soll.
Schenk	1919	1				1 +			
Hirschfeld	1921	1				1 +			1 +, ausserdem über 80 Fälle mit Erfolg.
Steinbrik	1921	1		1 +	1 +	1 +	1 +		Besserung durch Kollargolbehandlung.
Citron	1921	1					1 +		Besserung durch Milzexstirpation mit darauf folgender Lebervergrösserung als Kompensationserscheinung.
Gänsslen	1922	1			1 +	1 +	Bilirubin +	1 mal entfärbt	
Gänsslen	1922	4				4 +			4 +
Mayer	1922	3	3 +			3 +			3 +
Schlesinger	1922	1		1 +		1 +	1 + (auch im Stuhl)		
Nonnenbruch	1922	1	Kombination mit Stauungsikterus			1 +			gestorben
Schill	1923	2		2 +	1 + 1 = 0	1 − 1 = 0	1 + 1 = 0	1 + 1 = 0	
Schüller	1923	1			1 +	1 +			1 +
Herfarth	1923	2				2 +			2 +
Gänsslen	1923	10				10 +			9 + 1 gestorben
König, L.	1924	1		1 +	1 +	1 +	1 +		1 +
Kurzmann	1925	2	2 +						
Bischoff und Brühl	1926	2	2 +		2 +	2 +			1 gestorben nach einem Anfall. Sektion ergab: Lebercirrhose, Milztumor, Anaemie, Schwellung d. mesenterialen Lymphknoten, Hyperthrophie der Schilddrüse und Hypoplasie d. Geschlechtsapparats.
Schöndube	1926	2				2 +			1 +
Meyer	1927	2	2 +			1 + 1 −	1 + 1 −	zeitw. + zeitw. −	1 + 1 gestorben.
Jakobi und Th. Naegeli	1927	1				1 +			1 +
W. J. König	1928	2		2 + (Malaria)					
Krasso	1928	1		1 +	1 +	1 +	1 +	1 + (starke Hypercholie)	Heilung durch Leberdiät
Valdoni	1929	1				1 +			Heilung durch Ligatur der art. lienalis
Adler	1929	1		1 +		1 +	1 +		
Paschkis	1930	3	3 +			3 +	3 +		
Eigene Fälle	1930	2	1 +	1 +	1 +	2 +	1 + 1 −	zeitw. + zeitw. −	1 +

Tabelle II.

Zahl der Fälle	Milztumor	Ikterus angeboren	Akquirierter Ikterus	Anaemie	Reistenz der Erytgrocyten war herabgesetzt	Leukocytose
102	73 +	42 Fälle + In den 9 Fällen von Albu und H. Hirschfeld war der Ikterus teilweise angeboren, teilweise akquiriert.	in 22 Fällen +	In 17 Fällen mitgeteilt. In einem Fall ist eine schwere Anaemie mit erhöhtem Färbeindex u. Zeichen der Regeneration (Erythroblasten, Jollykörper) mitgeteilt. In einem anderen Fall ist eine schwere Anaemie mit Anisocytose, Polychromasie, basophiler Punktierung, reichl. Auftreten von Substantia granulo-filamentosa und Anwesenheit von Normoblasten mitgeteilt.	In 18 Fällen + In 2 Fällen ist eine hochgradige Resistenzverminderung der Erythrocyten mitgeteilt worden.	5 +. In 3 Fällen ist eine Leukopenie mit Auftreten von Myelocyten im Blute beobachtet worden. In 1 Fall eine Leukopenie mit relativer Lymphocytose und neutrophiler Kernverschiebung (Schilling) mitgeteilt.

erworbenen Ikterus auf. Ferner ist aus der Tabelle zu ersehen, das nur in 17 Fällen eine Anaemie, in 18 Fällen eine herabgesetze Resistenz der roten Blutkörperchen und in 5 Fällen eine Leukocytose mitgeteilt ist.

Gallensäuren werden, wie Lepehne nachweisen konnte, mit dem Urin nicht ausgeschieden, die Hay'sche Schwefelblumenprobe im Urin fällt immer negativ aus.

Der haemolytische Ikterus kann für viele Jahre ein fast harmloses Leiden darstellen; nach Chauffard sind die Kranken mehr ikterisch als krank („des icteriques plus que des malades"). Im späteren Verlauf kommt es aber zu schweren Erscheinungen.

Die Ursache des Leidens ist nicht bekannt. Die unbekannte Noxe kann ihren Sitz in der Milz haben, denn dort treffen wir die zu Grunde gegangenen roten Blutkörperchen. Hirschfeld erklärt den starken Schwund der Erythrocyten dadurch, dass das Knochenmark nicht imstande sei, die zugrunde gegangenen Erythrocyten wieder neu zu ersetzen. Nach Paschkis sollen die verschiedensten Grundleiden in der Lage sein (Tuberkulose, Malaria usw.) einen haemolystischen Ikterus zu erzeugen. Sowohl beim angeborenen wie auch beim erworbenen Ikterus haemolyticus hält er den vermehrten Untergang der Erytrocyten für die Ursache der Gelbsucht. Aber der Akquirierte haemolytische Ikterus ist für ihn, wie auch für Naegeli, keine selbständige Krankheit, sondern nur ein Symptom eines anderen Leidens. Nach Claus und Kalberlah liegt bei den sicher angeborenen Ikterusformen eine primäre Veränderung der Milz, eine mangelhafte Funktion derselben mit sekundärer Anomalie im Umsatze des Blutfarbstoffes (Fälle von Minkowski, Kranhals) vielleicht auch einmal eine angeborene Kommunikation zwischen Lymphbahnen und Gallenwegen vor. Dagegen soll es sich bei den später entstandenen Ikterusformen nach der Ansicht derselben Autoren um eine primäre Veränderug der Leberzellen, und eine sekundäre Beteiligung der Milz handeln. (Fälle von Lewy, Hayem, Gilbert, Claus und Kalberlah).

In der lezten Zeit sind in der Medizinischen Klinik zu Giessen kurz hintereinander zwei Fälle von haemolytischen Ikterus beobachtet worden und zwar handelt es sich um Vater und Sohn.

Fall 1.

Im Januar 1929 suchte der 38-jährige Schlosser H. die Hilfe der Medizinischen Klinik auf. Wie wir von ihm hörten, soll seine Schwester im Alter von 22 Jahren an einem Milzleiden gestorben sein. Er selbst war als Kind nie ernstlich krank. In den Jahren 1910/12 diente er beim Militär, auch hat er den Krieg mitgemacht. Im Jahre 1915 erkrankte er an hohem Fieber und an einer Gelbfärbung des ganzen Körpers, der Harn wurde bierbraun, der Stuhl bekam eine weisse Farbe. Schon damals soll die linke Seite des Leibes angeschwollen und schmerzhaft gewesen sein. Nach 12wöchiger Krankheit besserte sich das Leiden, so dass er wieder arbeiten konnte, nur sei eine leichte Gelbfärbung der Haut und des Augenweisses zurückgeblieben. In der folgenden Zeit wiederholten sich alljährlich Anfälle von Gelbsucht, Schwellung der linken Leibseite mit begleitenden Schmerzen und Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Bei der Klinikaufnahme im Januar 1929 waren die Skleren leicht gelb gefärbt. Sonst war die Haut intakt, Kratzeffekte bestanden nicht. Es fand sich ein grosser sichtbarer Milztumor. Die Milzmasse betrugen perkutorisch 22 × 28 cm. Im Urin war etwas Eiweiss und im Sendiment fanden sich einige granulierten Zylinder und Leukocyten. Urobilin und Urobilinogen waren deutlich nachzuweisen, auch die Gmelin'sche Probe fiel positiv aus. Das Blutserum war goldgelb und die Bilirubinprobe hierin positiv. Die Blutgerinnungszeit betrug 8' bei 25° C (Bürker). Die Blutkörperchenresistenzbreite gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bewegte sich zwischen 0,2 – 0,4.

Die Blutuntersuchung am 10. 1. 1929 ergab:

Erythrozyten =	3600000
Hb-Gehalt =	70 %
F. J. =	0,97

Leukocyten =	7800
Neutrophile Leuk. =	85 %
Lymphocyten =	12 %
Monocyten =	3 %

An den roten und weissen Blutzellen waren keine Besonderheiten zu sehen, auch bei der Vitalfärbung erschienen die Erythrocyten unverändert. Im Verlaufe der Beobachtung – H. blieb 10 Tage in Kliniksbehandlung – besserte sich der Krankheitszustand etwas. Die Blutgerinnungszeit ging auf $4^1/_2{}'$ bei 25^0 C zurück und die Milz verkleinerte sich auf 15×18 cm. Fieber bestand in der Klinik nicht. H. wurde mit dem Rate, sich die Milz entfernen zu lassen, aus der Klinik entlassen.

Im Januar 1930 kam der Patient erneut in die Klinik. Sein Gesundheitszustand war zunächst erträglich gewesen. Im August 1929 habe wieder ein Anfall von Gelbsucht mit Schmerzen in der Milzgegend, Druck in der Magengegend und Herzbeklemmung eingesetzt. Da sich der Zustand nicht besserte, entschloss er sich dem Rat der Klinik zu folgen und die Milz operativ entfernen zu lassen. Die Operation wurde in einem Krankenhaus seiner Heimat vorgenommen. Die Milz soll bei der Herausnahme stark vergrössert gewesen sein und 5 Pfund gewogen haben. Nähere Angaben konnte der Patient uns nicht machen, auch haben wir keinen Bericht von dem Operateur über den Milzbefund erhalten. Nach der Operation, so gab H. uns an, besserte sich sein Zustand zusehends. Die Gelbsucht verschwand innerhalb von 8 Tagen und alle Beschwerden von Seiten des Magens und Herzens verloren sich völlig. Die Wunde heilte folgenlos ab und nach $8^1/_2$ Wochen konnte er als vollständig arbeitsfähig und beschwerdefrei das Krankenhaus verlassen.

Bei der zweiten Kliniksbeobachtung nach der Milz-Exstirpation hatte sich der Befund ganz wesentlich geändert: Ikterus bestand nicht mehr. Die Blutuntersuchung am 15. I. 1930 ergab ausser einer geringen Leukocytose und einer Thrombopenie fast normale Befunde:

Erythrocyten =	4500000
Hb-Gehalt =	99 %
F. J. =	1,1 %
Leukocyten	13600
Thrombocyten	247000

Das weisse Blutbild zeigte einen Rückgang der neutrophilen Leukocytose zur Norm und eine normale Zahl der Lymphocyten:

Segmentkernige =	73 %	76 %
Stabkernige =	3 %	
grosse Lymphocyten =	21 %	23 %
kleine „ =	2 %	
Monocyten =	1 %	

Die Blutgerinnungszeit betrug $3\frac{1}{2}'$ bei 25^0 C (Methode von Bürker). Die früher vor der Entmilzung im Harn aufgetretene Eiweissausscheidung bestand nicht mehr und Urobilin- und Urobilinogenurie waren jetzt nicht mehr nachzuweisen. Auch die Bilirubinuntersuchung im Blutserum fiel normal aus. Die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen war nicht herabgesetzt, Haemolyse trat bei 0,3–0,4 % NaCl-Lösung ein.

Nach der Milzherausnahme werden charakteristische Veränderungen im roten und weissen Blutbilde beschrieben. Sehr bald ist eine Lymphocytose und eine Eosinophile nachweisbar, die nach Kurloff als eine Ueberkompensation des Lymphgewebes und des Knochenmarks anzusehen ist. In unserem Fall konnten wir nach der Entmilzung keine derartigen Veränderungen nachweisen. Allerdings haben wir den Patienten erst etwa $\frac{1}{4}$ Jahr nach der Entmilzung klinisch beobachtet. Die Gesamtblutmenge soll nach Giffin u. Brown bei Ikterus haemolyticus nahezu normal sein bei niedrigem Zellvolumen, das fast vollständig durch vermehrtes Plasma ersetzt wird (beobachtet in 11 Fällen). Nach der Operation steigt die absolute Haemoglobinmenge viel stärker als nach den gewöhnlichen Blutuntersuchungsmethoden zu vermuten ist. Eppinger spricht von einer Steigerung und Abschwächung der blutzerstörenden Kraft

der Milz – von einer Hypersplenie oder Asplenie. Nach der Exstirpation wird aus einer Hyper- eine Asplenie und die Zerstörung der roten Blutkörperchen findet jetzt, wie aus den Versuchen von Pugliese hervorgeht, im Knochenmark statt.

In der Literatur sind zahlreiche Fälle von Ikterus haemolyticus mitgeteilt, bei denen durch eine geglückte Operation das Leiden geheilt wurde. H. Hirschfeld allein erwähnt im Jahre 1921 über 80 Fälle von haemolytischem Ikterus, bei denen die Milz mit Erfolg exstirpiert wurde. Freilich tritt nicht in allen Fällen eine Dauerheilung auf. So berichtet Hirschfeld über einen Fall, bei dem $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Milzexstirpation eine Verschlechterung eintrat und die Haemolyse bei 0,58 % NaCl-Lösung erfolgte. Ebenfalls aus dem Jahre 1921 stammt ein Fall von Citron. Vor der Splenektomie betrug die Erythrocytenzahl = 1300000, die Hb-Menge war = 28 %, die Haemolyse der roten Blutkörperchen trat bei 0,56 % NaCl-Lösung ein. Nach der Splenektomie trat Besserung ein. Danach folgte aber eine Verschlechterung mit deutlicher Vergrösserung der Leber, was als Kompensationsvorgang für den Ausfall der exstirpierten Milz gedeutet wird. Nach Morawitz (1922) ist die Milzpathologie im Laufe des letzten Jahrzehnts ein wahres Grenzgebiet zwischen innerer Medizin und Chirurgie geworden. (Morawitz schreibt der Milz ausser haemolytischen Eigenschaften noch hormonale Funktionen zu). Verschiedene Veränderungen spielen sich nach der Milzexstirpation im menschlichen Organismus ab. Klemperer und Hirschfeld fanden nach Milzexstirpationen Anzeichen für beschleunigte Bildung von Knochenmarkselementen. Besonders treten fast regelmässig nach diesem Eingriff Erythrocyten auf, die sog. Jollykörperchen führen (Kernreste). Nach der Milzexstirpation gehen nach Morawitz die Gesamtzahl der roten, der Hb-Gehalt, wie auch die Leukocyten- und Blutplättchenwerte in die Höhe. Es scheint also von der Milz ein hormonaler „dämpfender" Einfluß auf das Knochenmark auszugehen. Immerhin ist das noch keineswegs sichergestellt, und Eppinger ist im Gegensatz zu Hirsch-

feld der Ansicht, dass die Milz die Blutbildung durch das Knochenmark durchaus nicht hemmt, eher sogar fördert. Welche Indigationen ergeben sich aus diesen Anschauungen für die Milzexstirpationen? Vor allem wird man bei solchen Krankheitszuständen an diesen Eingriff denken, bei denen eine abnorme Haemolyse besteht und man annehmen kann, dass diese vorwiegend in der Milz und durch die Milz stattfindet. Das ist am deutlichsten der Fall beim chronischen haemolytischen Ikterius. Banti hat als erster die Milzexstirpation bei dieser Krankheit ausführen lassen (Banti: Klin.-ther. Wochenschrift 1912. S. 156); viele sind ihm weiter gefolgt. Eylenburg (Fol. haematol. 26 H. 3 1921) stellte 14 Fälle von Milzexstirpation bei dieser Krankheit zusammen. Die Erfahrungen aller Autoren (schreibt Morawitz) stimmen darin überein, dass sowohl der Ikterus, als auch die Anaemie und die subjektiven Beschwerden dieser Krankheit meist völlig und scheinbar auch dauernd nach dem Eingriffe verschwinden. Morawitz teilt auch unvollkommene Erfolge mit (einmal von ihm beobachtet). Aber im ganzen kann mit Morawitz der haemolytische Ikterus, sowohl die kongenitale (Minkowski) wie die erworbene Form (Hayem) als die Krankheit angesehen werden, bei der man am meisten von der Milzexstirpation zu erwarten hat. Nach Naegeli aber bleiben trotz der Entfernung der Milz gewisse Blutveränderungen auch nach der Milzexstirpation bestehen, wie abnorme Kleinheit und häufig auch Resistenzverminderung gegenüber hypotonischen Salzlösungen. Nach Morawitz soll man ferner nicht in jedem Fall bei Ikterus haemolyticus zur Milzexstirpation raten. Bei solchen Kranken allerdings, bei denen die Arbeitsfähigkeit und Lebensfreude durch die Anaemie und häufige Schmerzen in der Leber- und Milzgegend stark behindert ist, wird man sich ohne Zweifel zu diesem Eingriff entschliessen müssen. Küttner bringt einen Fall vom Jahre 1919: der 17 Jahre bestehende Ikterus wird durch Milzexstirpation gebessert. Blutbild vor dem Eingriff (bei der 21-jähr. Patientin):

Erythrocyten =	3500000
Leukocyten =	6200
Hb-Gehalt =	69 %

Blutbild nach dem Eingriff:

Erythrocyten =	3700000
Leukocyten =	11500
HB-Gehalt =	80 %

Gänsslen teilt 4 Fälle von Splenektomie mit gutem Erfolg im Jahre 1922 mit. Postoperativ war in diesen Fällen der übliche Blutbefund festzustellen, nur fanden sich noch ausserdem Normoblasten, Monocytose und langdauernde Leukocytose. Ebenfalls im Jahre 1922 berichtet Mayer über 3 Fälle von Splenektomie bei drei Geschwistern (Milzgewichte: 1000, 1450, 1900 gr). Schon vom 4. bis 6. Tage an Abnahme des Ikterus. Rasche Entwicklung der bis dahin zurückgebliebenen sekundären Geschlechtsmerkmale. Eine merkliche Aenderung der Resistenzverminderung der Erythrocyten gegenüber hypotonischen Salzlösungen trat nicht ein. Bei dem Mädchen, das sich am raschesten erholte, rückte die Grenze der kompletten Haemolyse sogar nach aufwärts. Im Jahre 1923 schreibt Weinert über das Schicksal „Entmilzter" und findet besonders folgenschwer die in früher Jugend vorgenommene Splenektomie. Nach Weinert sollen auch bei den operierten Fällen Blutveränderungen wie kernhaltige Erythrocyten usw. stets für das ganze Leben bestehen bleiben; ausserdem soll nach Weinert in nicht wenigen Fällen eine Polycythamie sich entwickeln. Im selben Jahre berichtet Herfarth über 2 Fälle von haemolytischem Ikterus der Breslauer Klinik, bei denen eine Milzexstirpation vorgenommen und ein promtes Verschwinden der Gelbsucht beobachtet wurde. Im Jahre 1923 berichtet ferner Gänsslen über 10 operierte Fälle von Ikterus haemolyticus, von denen 9 Fälle klinisch geheilt wurden und nur ein Fall an obturierender Thrombose der Pfortader 10 Tage nach der Operation tödlich endete. Schüller berichtet im Jahre 1923 über einen Fall von haemolystischem Ikterus, der auch eine starke positive Wa-R. zeigte, bei dem die Splenektomie

mit ausgezeichnetem Erfolg ausgeführt wurde. Blutbild vor der Operation:

Erythrocyten =	2600000
Leukocyten =	6000
Hb-Gehalt =	60 %

Blutbild nach der Operation:

Erythrocyten =	6000000
Leukocyten =	30000
Hb-Gehalt =	120 %

Endlich hat im selben Jahre (1923) auch Lehmann guten Erfolg der Milzexstirpation in einem Fall beobachtet. In seinem Fall trat die Haemolyse vor der Operation bei 0,78 % NaCl-Lösung ein, nach der Operation erst bei 0,56 %. Ein Fall von König stammt aus dem Jahre 1924. Im Verlauf der Krankheit öfter Fiebersteigerung mit zunehmender Anaemie und allgemeiner Ikterus. Die Resistenz der Erythrocyten war herabgesetzt. Gallenfarbstoffe im Harn und Serum. Es wurde sogar eine Ausscheidung von Leucin und Tyrosin im Harn festgestellt. Nach der Splenektomie trat sofort Besserung ein: die Blutwerte kehrten zur Norm zurück, ebenso die Resistenz der Roten und alle Krankheitssymptome schwanden vollkommen. Ein Fall von Schilling mit erfolgreicher Splenektomie stammt auch aus dem Jahre 1924. Befund: Myelocyten und Ikterus Nach der Splenektomie: Verschwinden der Myelocyten und des Ikterus; nur die Resistenz der Erytrocyten gegen hypotonische Kochsalzlösung blieb noch vermindert. Im Jahre 1925 schreibt Lotsch über die Indikationen und Erfolge der Milzexstirpation. Nach Lotsch wird bei der Gruppe der sog. „haemolitischen Anaemien" (im Stadium des Umbaues des funktionell ruhenden Fettmarks in rotes Blutzellen schaffendes Knochenmark) durch operative Eliminierung der übermässig funktionierenden Milz die vollgültige Funktion des Knochenmarks gerettet und eine Heilung erzielt. Das betrifft beide Formen des Ikterus haemolyticus, sowohl die kongenitale als auch die erworbene Form: beide sind also durch Splenektomie heilbar, nur soll diese Ope-

ration während und unmittelbar nach einer sog. „Blutkrise“ nicht ausgeführt werden. Nach Tschurenkoff (Angabe von Lotsch) wurden beim haemolytischen Ikterus durch Milzexstirpationen 83 % Heilungen erzielt. Im Jahre 1926 sind 2 Fälle von Ikterus haemolyticus durch Schöndube mitgeteilt, von denen ein Fall mit Erfolg operiert wurde. Vor der Operation fand sich in beiden Fällen eine Resistenzverminderung der Roten und erhebliche Pleiochromie der Galle infolge gesteigerten Blutzerfalls. Nach der Splenektomie: Besserung, Steigen des Hb-Gehaltes auf 30 % und Sinken der Gallenpleiochromie um mehr als die Hälfte. Jakobi und Th. Naegeli teilen im Jahre 1927 einen Fall von Ikterus haemolyticus, Typ Minkowski-Chauffard, mit stark herabgesetzter Erythrocytenresistenz und Mikrocytose mit, der durch Milzexstirpation, nachdem eine Milzbestrahlung keinen Erfolg gehabt hatte, geheilt wurde. Im Jahre 1929 spricht Jukiso Ohno (pathol. Institut der Mandschureischen Medizinischen Hochschule zu Mukden) in seinem Artikel: „Gibt es eine echte haemolytische Gelbsucht?“ von einer „familiären haemolytischen Gelbsucht“, die durch Milzexstirpation geheilt oder bedeutend gebessert wird; er will aber den sog. „echten“ haemolytischen Ikterus in die Gruppe der hepatocellulären Gelbsucht einreihen. Schliesslich sei noch darauf hingewiesen, dass Steinbrik bei der Behandlung des Leidens mit Kollargol gute Erfolge erzielt haben will. Nach Valdoni soll eine Heilung des Ikterus haemolyticus durch Ligatur der Arteria lienalis eintreten und Krasso will den akquirierten haemolytischen Ikterus mit Leberdiät mit ausgezeichnetem Erfolg behandelt haben.

Fall 2.

Im Januar 1930 wurde der 12-jährige Sohn des ersten Patienten in die Klinik aufgenommen. Als 8-jähriges Kind überstand er im Jahre 1926 eine Lungenentzündung mit hohem Fieber, Husten, Auswurf und starken Brustschmerzen. Im Verlaufe dieser Krankheit entwickelte sich ein schwerer Ge-

lenkrheumatismus. Alle Gelenke wurden dick und schmerzten sehr und der Leib schwoll an. Gleichzeitig traten heftiges Herzklopfen und Kurzatmigkeit auf, und der behandelnde Arzt stellte eine Milzschwellung fest. Im Verlaufe des Leidens entwickelte sich eine Gelbsucht am ganzen Körper und der Urin wurde satzig und bierbraun. Bis zum Ende des Jahres 1926 lag der Patient fest zu Bett, dann besserte sich das Leiden etwas. Im Jahre 1927 traten häufig, besonders nach leichten Anstrengungen, Schmerzen in der linken Leibseite auf und die Haut wurde dann gelb. Auch die verschiedenen Gelenke, besonders an den Fingern und Knieen, schwollen häufig an und schmerzten. Seit dem Jahre 1927 sind derartige Anfälle von Gelbsucht, Milzschwellung und Gelenkbeschwerden etwa 6 – 7 mal aufgetreten. Im Jahre 1929 wurden dem Jungen die vergrösserten Rachenmandeln entfernt; hiernach trat etwas Fieber auf, gelb ist er aber nicht gewesen.

Bei der klinischen Aufnahme am 15. 1. 1930 konnten wir bei dem 12-jährigen Jungen eine Gelbsucht nicht feststellen. Bei der näheren Untersuchung wurde ein Herzklappenfehler mit Verbreiterung des Herzens nach links und einem systolischen und diastolischen Geräusch nachgewiesen. Das Mitralvitium war vollständig kompensiert. Die Milz war stark vergrössert, ihre Masse betrugen 8×19 cm. Im Harn befanden sich keine krankhaften Ausscheidungen. Der Blutbefund vom 16. I. 1930 ergab eine ausgesprochene Thrombopenie bei sonst fast normalem Blutbild.

Erythrocyten =	4350000
Hb-Gehalt =	80 %
F. J. =	0,92 %
Leukocyten =	9600
Thrombocyten =	160000

Die roten Blutkörperchen zeigten eine geringe Poikilocytose.

Im weissen Blutbilde wurden eine starke Lymphocytose und eine entsprechende Herabsetzung der Zahl der neutrodhilen Leukocyten nachgewiesen.

		Neuthrophile
Segmentkern. Leuk. =	37 %	38 %
Stabkernige „ =	1 %	
Grosse Lymphocyten =	25 %	61 %
Kleine „ =	36 %	
Monocyten =	1 %	

Die Blutgerinnungszeit wurde mit 5' bei 25° C (Bürker) bestimmt, die Resistenzbreite der Erythrocyten bewegte sich mit 0,3 – 0,4 % NaCl-Lösung in normalen Grenzen. Im Harn fand sich keine Urobilin. Es fehlt also in diesem (wie auch im ersten) Fall die Verminderung der Resistenz der roten Blutkörperchen.

Bei den relativ geringen Krankheitserscheinungen und bei dem Bestehen eines Klappenfehlers hielten wir uns im zweiten Fall noch nicht für berechtigt zur Milzexstirpation zu raten.

Ein ähnlicher Fall ist von Schill beschrieben. Auch hier begann das Leiden nach Gelenkrheumatismus mit Herzbeschwerden und Gelbsucht.

Auch Gänsslen, Zipperlen und Schütz (1925, Klin. Wochenschr. Nr. 36) haben Fälle von haemolytischem Ikterus beobachtet, bei denen die verminderte Resistenz der roten Blutkörperchen fehlte. Nach der Angabe derselben Autoren soll die herabgesetzte Resistenz der Erythrocyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen in ca. 10 % der Fälle fehlen.

Ausserdem sind 3 familiäre Fälle des haemolytischen Ikterus ohne Resistenzverminderung von Gänsslen (1922: nach 20 eigenen Beobachtungen) und ein Fall von haemolytischem Ikterus mit normaler Resistenz der roten Blutkörperchen von Bischoff und Brühl beobachtet worden.

Literaturangabe.

Adler: Der erworbene haemolytische Ikterus. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1929. Nr. 11.

Albu und H. Hirschfeld: Beiträge zur Lehre vom haemolytischen Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1917. Nr. 18. S. 443.

Benjamin und Sluka: Chronischer, acholurischer Ikterus mit und ohne Milztumor. Berliner Klinische Wochenschrift. 1907. S. 1065.

Bettmann: Ueber eine besondere Form des chronischen Ikterus. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1900. Nr. 23.

Beutel und Heinemann: Ueber die Beeinflussung des Bilirubinstoffwechsels im Blute bei Ikterusformen durch Aenderung der Blutkonzentration. Berichte über die gesamte Biologie; Abteilung B: Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie. Herausgegeben von Prof. Rona. 1929. Bd. 46.

Bischoff und Brühl: In der Pubertät entstandener familiärer Ikterus mit Lebercirrhose. Klinische Wochenschrift. 1926. Nr. 39. S. 1845.

Buchbinder und Kern: Blutkalciummangel bei experimentellem Obstruktionsikterus. Berichte über die gesamte Biologie; Abteilung B: Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie. Herausgegeben von Prof. Rona. 1928. Nr. 43.

Bürker: Die Lebensvorgänge des menschlichen Körpers. Bd. II. Erste Hälfte.

Citron: Fall von hyemolytischem Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1921. Nr. 51.

Claus und Kalberlah: Ueber chronischen Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1906. Nr. 46.

Gänsslen: Ueber haemolytischen Ikterus. Nach 25 eigenen Beobachtungen und 10 Milzexstirpationen. Klinische Wochenschrift. 1923. Nr. 11. S. 512.

Gänsslen: Ueber haemolytischen Ikterus und seine Therapie mit Krankenvorstellung (nach 20 eigenen Beobachtungen und 4 Milzexstirpationen). Klinische Wochenschrift. 1922. Nr. 11. S. 555.

Giffin und Brown: Haemolytischer Ikterus. Blutmenge vor und nach Splenektomie. Berichte über die gesamte Biologie. Abteilung B: Herausgegeben von Professor Rona. 1930. S. 108.

A. Gilbert und P. Lereboullet: Des ictères acholuriques simples. Gazette hebdomadaire. 1900. Nr. 90.

Goldschmidt, Pepper und Pearce: Stoffwechseluntersuchungen vor und nach Milzexstirpation bei congenitalem haemolytischem Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1915. Nr. 46.

Herfarth: Beitrag zur Chirurgie der Milz. Klinische Wochenschrift. 1923. Nr. 25. S. 1184.

Hirschfeld, H.: Ein Fall von haemolytischem Ikterus mit günstigem Verlauf nach Splenektomie. Berliner Klinische Wochenschrift. 1921. Nr. 51.

Huber: Ueber die Blutveränderungen bei Ikterus haemolyticus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1913 Nr. 15.

Jakobi und Th. Naegeli: Ueber erfolgreiche Milzexstirpation bei Ikterus haemolyticus. Klinische Wochenschrift. 1927. Nr. 8, S. 374.

Katayama: Gallensäuren beim Ikterus. Berichte über die gesamte Biologie Abteilung B: Berichte über die gesamte Physiologie uud experimentelle Pharmakologie. Herausgegeben von Prof. Rona. 1929. Bd. 46.

König, L.: Ein Beitrag zur Frage des symptomatischen haemolytischen Ikterus. Klinische Wochenschrift. 1924. Nr. 35. S. 1584.

König, W. J.: Haemolytischer Ikterius nach Malaria. Medizinische Klinik. Jg. 24, Nr. 10, S. 378, 1928.

Kranhals: Ueber kongenitalen Ikterus mit chronischem Milztumor. Archiv für klinische Medizin. 1904. Bd. 81. S. 596

Krasso: Akquirierter haemolytischer Ikterus. Klinische Wochenschrift. 1928. Nr. 23. S. 1109.

Kraus und Brugsch: Pathologie und Theraphie innerer Krankheiten. VIII. Band: Blutkrankheiten. 1920.

Küttner: Fall von haemolytischem Ikterus durch Splenektomie geheilt. Berliner Klinische Wochenschrift. 1919. Nr. 45. S. 1076.

Kurzmann: 2 Fälle von familiärem haemolytischem Ikterus. Klinische Wochenschrift. 1925. Nr. 15. S. 725.

Lepehne: Die haemolytischen Ikterusformen. Münchener Medizinische Wochenschrift. 1929. Nr 17.

J. Lévy: De l'ictère infectieux chronique Splénomegalique. (Hayem). Thèse pour le docdorat en medicine Steinheil, Paris 1898.

Lommel: 2 Fälle von haemolytischem Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1913, Nr. 20, S. 947.

Lotsch: Indikationen und Erfolge der Milzexstirpation. Klinische Wochenschrift. 1925, Nr. 25, S. 1216.

Minkowsky: 18. Kongress für innere Medizin in Wiesbaden vom 18. – 21. IV. 1900. Berliner Klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 18.

Mayer: Ueber Splenektomie bei kongenitalem hereditären haemolistischen Ikterus. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 171, H. 1/2. S. 1. 1922.

Meyer: Ueber haemolytischen Ikterus. Klinische Wochenschrift. 1927, Nr. 27.

Möller: Fall von familiärem, haemolytischen Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift 1913, Nr. 46, S. 2159.

Mohr und Staehelin: Handbuch der inneren Medizin. 1912.

Mosse: Zur Frage des haemolytischen Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1913, Nr. 15. S. 684.

Morawitz: Klinische Dianostik innerer Krankheiten. 1923.

Morawitz: Ueber Indikationen der Milzexstirpation (Med. Klinik, Würzburg). Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 16.

Nonnenbruch: Chronisch-hereditärer haemolytischer Ikterus mit tödlichem Ausgang. Klinische Wochenschrift. 1922, Nr. 52, S. 2590.

Paschkis: Ueber den Ikterus haemolyticus (gibt es einen erworbenen haemolytischen Ikterus?). Wiener Klinische Wochenschrift. 1930, Nr. 6.

A. Pick: Ueber hereditären Ikterus. Wiener Klinische Wochenschrift. 1903. Nr. 23.

Rosenthal: Fall mit konstitutionellem haemolytischen Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1919. Nr. 40. S. 956.

Schenk: Fall von haemolytischem Ikterus. Berliner Klinische Wochenschrift. 1919. Nr. 40. S. 957.

Schill: a) Endokarditis kombiniert mit Ikterus haemolyticus.
b) Ikterus haemolyticus bei Morbus maculosus Werlhofi. Klinische Wochensch. 1923. Nr. 31. S. 1478.

Schilling: Haemolytischer Ikterus. Klinische Wochenschrift. 1924. Nr. 11. S. 460.

Schlesinger: Erworbener haemolytischer Ikterus. Klinische Wochenschrift. 1922. Nr. 22. S. 1130.

Schöndube: 2 Fälle von haemolytischem Ikterus. Klinische Wochenschrift. 1926, Nr. 41. S. 1945.

Schüller: Ueber Ikterus haemolyticus. Klinische Wochenschrift. 1923. Nr. 12. S. 568.

Steinbrik: Fall von erworbener haemolytischer Anaemie. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1921. Nr. 51.

Valdoni: Heilung des haemolytischen Ikterus durch Ligatur der Milzarterie (Italienische Literatur). Münchener Medizinische Wochenschrift. 1929. Nr. 22.

Vidal und Ravant: Iktère chronique acholurique simple, Gazette helodomadaire. Nov. 1902.

Weinert: Mitteilung über das spätere Schicksal Entmilzter. Klinische Wochenschrift. 1923. Nr. 20. S. 950.

Wieringa: Dissertation. Utrecht 1926, holländisch. Berichte über die gesamte Biologie, Abteilung B: Berichte über gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie. Herausgegeben von Professor Rona. 1927. Bd. 39.

Yukise Ohno: Gibt es eine echte haemolytische Gelbsucht? (Aus dem pathologischen Institut der Mandschureischen Medizinischen Hochschule zu Mukden). Klinische Wochenschrift. 1929. Nr. 47. S. 2188.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Voit für Ueberlassung des Themas und für die Durchsicht der Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. Woenckhaus für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank abzustatten.

Lebenslauf.

Ich, Morduch Teitelbaum, geboren am 13. September 1901 in Riga, trat mit 12 Jahren in das Rigaer russische Progymnasium A. K. Korti ein. Nach dem Beenden desselben ging ich nach dem Rigaer russischen Städtischen Realgymnasium über, welches ich am 10. Juni 1921 absolviert habe. Im Wintersemester 1922/23 wurde ich in die Zahl der ordentlichen Studierenden an der Universität zu Giessen in Hessen, Abteilung Medizin, aufgenommen, auf welcher ich drei Semester vom W. S. 1922/23 bis zum Schlusse des W. S. 1923/24 verbracht habe. Vom S. S. 1924 bis S. S. 1927 musste ich wegen pekuniärer Verhältnisse, entstanden durch die schwere Krankheit meiner seligen Mutter mein Studium aussetzen. Vom S. S. 1927 bis zum Schlusse des S. S. 1930 war ich wiederum in Giessen immatrikuliert.